كروموسومات حرب الخليج الثانية



دراسة وراثية خلوية للأشخاص الذين يقطنون المناطق الجنوبية والوسطى اثناء حرب الخليج الثانية

د . حيدر عيال مطر



كروموسومات حرب الخليج الثانية

دراسة وراثية خلوية للاشخاص الذين يقطنون المناطق الجنوبية والوسطى اثناء حرب الخليج الثانية

د. حيدرعيال مطر

دار نیبور

العراق - القادسية



للطباعة والنشر والتوزيع

دار نيبور للطباعة والنشر والتوزيع العراق – محافظة القادسية هاتف 0096434207 موبايل 009647808994764

Email: <u>dar nippur@yahoo.com</u>

009647702466027

فرع تاني

بغداد – شارع المتنبي – مقابل عمارة طه موبايل 009647801213980

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ويسألونك عن الروم قل الروم من أمر ربي وما أوتيتم من العلم إلا قليلا ﴾(85)

الإسراء

الإهداء

إلى: الرجل الـخيى يحيا معـيى بروحـه.. والديى.. أهدي هذه الرسالة حلاة محبة ووفاء

إلى: الإنسانة العظيمة التي تغمرني بالدبم والدنان.. والدتي.. أهدي هذه الرسالة دعاء مدبة ووفاء إلى: كل روح هائمة فيي سماء العلم وكل عقل توان في دنيا العلم.

المقدمية

نمت الحياة على الأرض برفقة مستمرة مع الإشعاع، فهو لم يخترعه ذكاء إنسان بل كان موجوداً منذ وجدت الأرض. فقد تعرض الإنسان إلى الإشعاع منذ الخليقة إلا أنه لم يتعرف عليه إلا في نهاية القرن التاسع عشر وبداية القرن العشرين. (Prescott and flexrore, 1986).

إذ بدأ يدرك أهمية هذه الإشعاعات وتأثيرها في الكائنات الحية. حاول استخدامها في مجالات الحياة المختلفة العسكرية والصناعية والزراعية والطبية، خصوصاً بعد أن قامت الولايات المتحدة الامريكية بعملها الإجرامي بإلقاء القنبلة الذرية على اليابان خلال الحرب العالمية الثانية وما أحدثته من خطر حيوي كبير، تركزت تلك الخطورة في ظاهرة زيادة التشوهات الكروموسومية وحسدوث

السرطان (al annderson et 1999) ونتيجة الاستخدامات الحديثة للإشعاعات المؤنية فإنها أخذت تمثل تحدياً مستمراً بالغ الخطورة في البيئة الحيوية وهذا ما جعلها تثير قلق الكائن البشرى على هذه الكرة الأرضية.

من بين أهم العوامل التي يعزى لها انتشار وباء السرطان وتأثيرها في الصحة العامة هي مصادر الإشعاع الطبية والصناعية والأخيرة تشمل معظم الأفراد المشتغلين بالاشعاعات المختلفة في المجالات الصحية والصناعية والتجارية وغيرها وتشمل كذلك الأفراد الذين يتعرضون لويلات الحرب النووية.

هذه المؤشرات قادت إلى الإدراك المتزايد لأهمية الإشعاع وتأكيد الوقاية منه محاولة لتقليل تعرض الإنسان له. لذلك قام العديد من الباحثين في مختلف أنحاء العالم بإجراء الكثير من الدراسات والبحوث العلمية لمعرفة تأثير التلوث الإشعاعي في العاملين أو المتعرضين ومن هذه الدراسات هي استخدام التحليلات الخلوية الوراثية

(Cytogenetic aualysie) فقد كانت مفيدة لمعرفة التشوهات الكروموسومية في الأشخاص الذين يتعرضون إلى الملوثات المختلفة (WHO,1994).

Aim of the Study

أجريت العديد من البحوث للكشف عن العلاقة بين المواد المطفرة ومن ضمنها الإشعاع وتأثيراتها الوراثية في الكائن الحي، لكن لا يزال هذا الموضوع من البحوث يحتاج إلى دراسات مستفيضة وذلك نتيجة للتقدم العلمي واستخدام المفاعلات النووية واستخدام الإشعاع في مجالات أخرى.

يعد من الأهمية دراسة تأثيرات الإشعاع على الجهاز الوراثي باعتبار من الأجهزة الحساسة لتأثيرات الإشعاع في الإنسان وذلك لأخذ الحذر بغية تلافي تأثيراتها السلبية الناجمة عن فعل إشعاعاتها عليه.

إن الدراسة الحالية تهدف إلى الكشف عن تأثير الإشعاعات التي ألقاها العدوان الثلاثيني الغاشم على الأشخاص الذين يقطنون تلك المناطق وذلك من خلال دراسة الهيئة الكروموسومية Karyotype لهم حيث لم يتم إجراء دراسات مماثلة لحد الآن حسب معلومات

الباحث على الرغم من أن التشوهات الكروموسومية تعطي مؤشراً واضحاً لتأثير الإشعاعات .

الفصل الأول

التلوث الإشعاعي

الفصل الاول

استعراض المراجع Literature review

الملوثات البيئية المطفرة والمسرطنة واسعة الانتشار في الطبيعة حيث تتعرض الكائنات الحية بضمنها الإنسان إلى أنواع مختلفة من الملوثات كالمواد الإشعاعية والكيمياوية والبيولوجية نتيجة التقدم الكبير في استخدام هذه المواد في الصناعات المختلفة فقد سببت تلوث البيئة نتيجة مخلفاتها التي لها تأثير مباشر على الحياة مما يزيد الشعور ببوادر كارثة بيئية تتراوح ما بين تلوث الهواء، تلوث مياه الشرب وتلوث التربة

(Sabatier et . al . ;1993 Ginter 1993)

من أهم تلك الملوثات هو التلوث الإشعاعي لما لها من تأثيرات على الخلايا الجنسية Germ cells وينتج عنها أمراضاً وراثية Disease Genetic تتوارث من جيل لآخر بينما التأثيرات على الخلايا الجسمية Somatic تكون وثيقة الصلة بحدوث السرطانات التي تعد من أكثر الامراض الوراثية البشرية مأساوية (Sugimura et . al , 1997).

المهاد التأريخي للنشاط الأشعاعي Historical Background of Radiation Acitivity

اكتشف النشاط الإشعاعي للمواد الطبيعية في عام 1896 من قبل العالم الفرنسي Becquerel، إذ وجد أن ملح اليورانيوم يمكن أن يطلق إشعاعاً ذا نفوذية عالية ومن تلقاء نفسه (Kaplan, 1972).

قد سميت هذه الاشعاعات فيما بعد أشعة كاما (Curi) في عام (Gamma rays) وهذا ما مكن الباحثة (Curi) في عام (1898) من اكتشاف عناصر أخرى تمتلك خاصية اليورانيوم (Thorium) والراديوم (Radium) والراديوم (Radium) .

أما فهم طبيعة النشاط الإشعاعي فقد جاءت نتيجة بحروث العالمين (Thomson) و (Rutherford) في الأعوام (1903-1898) اللذين اكتشفا أيضاً الإشعاعات

الدقائقية مثل أشعة الفا (Alpha Ray) وأشعة بيتا (Kaplan ,1972) (Beta ray)

Types of : أنواع الإشعاعات Radiation

إن مصطلح الإشعاع واسع ويشتمل على الضوء والموجات الراديوية والإشعاعات المؤينة مثا أشعة كاما (Gamma Ray) والأشعة السينية (Gamma Ray وجسيمات ألفا (Alpha particles) وجسيمات بيتا (Beta particles) والنيوترونات (Neutrons)، وتختلف هذه الأنواع من الإشعاعات فيما بينها ببعض الصفات الفيزياوية وطريقة تفاعلها مع المادة ويمكن التمييز ما بينها بواسطة مساراتها المختلفة في المجال المغناطيسي وبمدياتها المختلفة في الهواء (Alonsa and . (FINN. 1981

الوحدات الإشعاعية

Units of Radiation

يقاس الإشعاع الذي يتعرض له جسم الكائن الحي بوحدات تسمى الراد (rad) أي الجرعة الاشعاعية المتصة (Radiation Absorbed Dose)، وبمثل البراد الواحد الطاقة الإشعاعية المؤينة والممتصة فعلاً من غرام واحد من الأنسجة الحية، ومن مميزاته أنه وحدة يمكن استعمالها لقياس الأشعاعات الدقائقية والكهرومغناطيسية على حد سواء (Richards, 1964). يعتمد التأثير الإشعاعي على الجرعة (Radiation Dose) وحجم المنطقة المعرضة للإشعاع ومعدل الجرعة (DoseRate) وطريقة التشعيع (DoseRate al, 1989) . فقد يكون ، على سبيل المثال، تعرض جسم الإنسان بأجمعه إلى جرعة إشعاعية قدرها (500) راد قد تكون قاتلة، لكن عند علاج بعض الأمراض السرطانية يعرض الجسم إلى جرعة إشعاعية تصل إلى (1000) راد

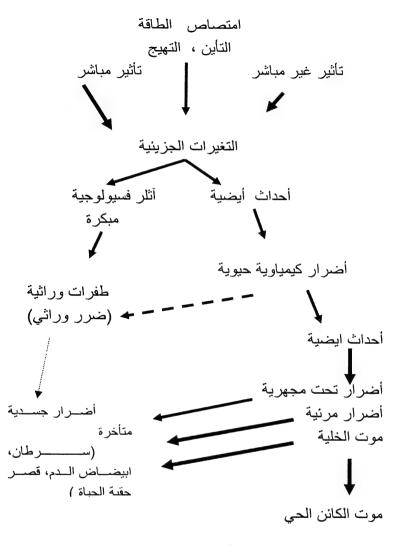
ولكن لمنطقة صغيرة دون أن تحدث ضرراً بالغاً، (Emery and Muller 1988).

التأثيرات الحيوية للإشعاع

Biological effects of Radiation

ان تأثير الاشعاع في المواد الحية ولا سيما البشرية منها قد يعبر عنه بطرق مختلفة نوعاً ما وذلك بالاعتماد أساساً على كمية الاشعاعات الممتصة ومعدل امتصاصها ومدى حساسية المادة الحية للإشعاع، ويمكن تقسيم المخاطر الناجمة عن تعرض الكائن الحي للإشعاعات المؤينة إلى قسمين أساسين وهما الأخطار الجسدية والأخطار الوراثية شكل رقم (1):

التعرض للإشعاع



شكل (1-1)

المخاطر الحياتية الناجمة عن تعرض الكانن الحي إلى الإشعاعات المؤينة (Bacq and Alexander, 1963)

الأخطار الجسدية Somatic Hazards

وهي الأخطار أو الآثار التي تصيب الخلايا الجسمية Somaticcell كافة عدا الخلابا الحنسية (Germ cells). أي إن آثارها تظهر على الكائن الحي نفسه الذي تعرض إلى إشعاع. هذه الآثار قد تكون مبكرة وتحدث خلايا فترة تتراوح بين ساعات عدة أو أسابيع عدة من زمن التعرض لجرعة معينة من الإشعاعات. كما تحدث هذه الآثار موت عدد كبير من خلايا الجسم أو منع أو تأخر انقسامها وخاصة خلايا نقى العظم (Bone Marrow) والأعضاء اللمفاوية (Lymphoid organs) إذ تمثل هذه المواقع أماكن إنتاج خلايا الدم المختلفة (German, . (1974

كذلك تخصص بعض الخلايا مثل الخلايا اللمفاوية (Neel , 1995) (Lymphocytes) وتتمثل هـنه التأثيرات باضطراب عمل الخلايا الجذعية المكونة للدم (Haemopoietic stem cells)

(Davidsons, 1992)

ومن الخلايا الجسمية الأخرى التي تتأثر بالأشعة المؤينة، خلايا الجهاز العصبي المركزي وكذلك الخلايا المعوية في الجهاز الهظمي (1996, Rosenberg) أما الآثار المتأخرة التي تحدث بفعل الإشعاعات المؤينة فهي الإصابة بالسرطان ولاسيما ابيضاض السدم (Leukemia) ونقصان العمر

(Life shortening)

(Mettler and Moseley, 1985) فضلاً عن حدوث الطفرات النقطية

. (National Research council, 1996)

الأخطار الوراثية Genetic Hazards

إن أكثر المكونات الخلوية حساسية للإشعاعات المؤينة هي الكروموسومات الحاملة للمورثات (Genes) هذه المورثات تسيطر على الصفات المظهرية المختلفة للكائنات الحية، التي تنتقل من جيل إلى آخر عن طريق الأنقسامات الخلوية وتزاوج هذه الكائنات لذلك يؤدي أي تغيير في تركيبها الكيمياوي إلى تغيير في المعلومات السؤولة عن تثبيت صفة معينة أي حدوث الطفرة الوراثية Mandal , 1996 (Genetic Mutation)

أما إذا كانت الطفره في الخلايا الجنسية فهذا يعني انتقالها إلى الأبناء و استمرار الطفرة في المجموعة السكانية (Population) (Evans, 1983).

أما تلك التي تتداخل مع القابلية الاخصابية للنوع فإن مثل هذه الطفرات تموت بموت الكائن الحامل لها ومن ثم يمكن ان تماثل الطفرة الحاصلة في الخلايا الجسمية (Hall, 1997).

وتقسم الطفرات الوراثية إلى ثلاثة أنواع هي (Fincham,1983):

1-الطفرات الكروموسومية Mutations

هـــي الـــتغيرات الحاصــلة في التركيــب الهيكلــي للكروموسـومات (Structuralabnormalities)، الــتي تشـــمل الكســـور والكروماتيديــة و الكروموســومية (chromosomal and chromatdal Breakages) والكروموسـومات ثنائية الجسـم المركـزي (Chromosmes والكروموســومات الحلقيـــــة والكروموســـومات الحلقيـــــة (Ringchromosomes) والكروموســـومات الحلقيـــــة Shubber and AL-).

2- الطفرات الجينية أو النقطية Point Mutations

وهي التغيرات التي تحصل في سلسلة او ترتيب القواعد النتروجينية في النيوكليوتيدات (Nucleotides) المكونة للمادة الوراثية (الحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA) وهذا ما يؤدي إلى إنتاج مادة وراثية مختلفة عن الأصل. مثل هذا التغيير يمكن ملاحظته بعد التعرض الاشعاعي وعادةً ما يكون ذلك التغيير مصحوبا بنمط مظهري جديد (Newphenotype) ويكون غير مرئي مجهرياً إلا بأستخدام إحدى تقنيات الهندسة الوراثية (Fincham , 1983) .

3- الطفرات الجسمية Somatic Mutations

وهي الطفرات الحاصلة في المادة الوراثية للخلايا الجسمية وهذه تؤثر في الكائن الحي الحامل لها فقط،

وتشمل النوعين السابقين (الطفرات الكروموسومية والجينية أو النقطية) (Mange and Mange , 1999)

تأثير الإشعاع على الخلايا الدم (الخلايا اللمفاوية)

Effect of Radiation on Blood cells

هناك العديد من الدراسات التي تبحث في تأثير الإشعاعات المؤينة على الدم ومكوناته مثل كريات الدم الحمراء والخلايا الدموية البيضاء، فقد أكدّ كل من (Holmberg et al ,1993) أن لأشعة X تأثير واضح على الخلايا اللمفاوية وظهور الانحرافات الكروموسومية والتي تضم الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي والكروموسومات الحلقية إضافة إلى الانحرافات الأخرى التي ظهرت لديهم كما أن التبادلات الكروماتيدية تكون واضحة للأفراد العاملين فيى حقول الإشعاع ذات المستوى الواطئ

Shubber et. al., 1988 Evans et. al., 1979) وتغيرات وراثية أخرى بالإضافة إلى التحول الرومي Neoplastic transformation

(Popescu et al 1981) حيث يكاد يكون هناك اتفاق شامل على أن للإشعاعات المؤنية تأثيراً سلبياً على الخلايا الدموية .

إذ أستنتج (Mcfee et . al, 1974) أنه أكثر الخلايا البيضاء تأثراً هي الخلايا اللمفاوية حيث توصل الخلايا البيضاء تأثراً هي الخلايا اللمفاوية حيث توصل إلى هذا الاستنتاج بعد أن عرض إناث الخنازير إلى جرعة إشعاعية قدرها (400) أو إضافة إلى ذلك فإن جميع الخلايا البيضاء استعادت مستواها الطبيعي تقريباً بعد (300-30) يوم في حين لم تستعيد الخلايا اللمفاوية أكثر من عددها وفي الفترة نفسها وعند التعامل مع من 70٪ من عددها وفي الفترة نفسها وعند التعامل مع جرع إشعاعية مجزاة (Tamura et . al . , 1978)

إن عدد الخلايا اللمفاوية المعرضة إلى جرع اشعاعية مجزأة يتناقص تدريجياً وحسب عدد مرات التشعيع، أما الجرع الحادة acute Doses فقد تؤدى إلى انخفاض حاد في عدد الخلايا اللمفاوية وفي مدة لا تتجاوز الخمسة أيام . فضلاً عن ذلك فقد أشار (1980و Decat and Caonard) إلى أن زيادة الجرعة الإشعاعية الى (300) راد من الأشعة السينية يؤدى إلى إنخفاض العدد الكلى للخلايا الدموية البيضاء إلى حوالي السدس (1/6) من عدد الخلايا ما قبل التعرض للإشعاع ويستمر هذا الانخفاض (14) يوم وبعد ذلك تبدأ الاستعادة بصورة تدريجية ولا تصل مستواها الطبيعي إلا في حدود (250) يوم وهذه الملاحظة هي صحيحة أيضاً بالنسبة للخلايا اللمفاوية وخصوصاً اذ أخذنا عمر الكائن الحي ينظر الاعتبار حيث لاحظ (1983و Staiano et . al) زيادة حساسية الخلايا اللمفاوية للإشعاعات المؤينة في الأشخاص متقدمي العمر مقارنة مع الأشخاص البالغين،

وبالنظر لكون الخلايا اللمفاوية من الخلايا الأساسية من الاستجابة المناعية فقد سلط الباحثون الضوء على تأثيرات الإشعاعات المؤينة على هذه الخلايا.

أشار (Guedeney et .al و1988) إلى أن عدد الخلايا اللمفاوية في الإنسان الذي يعاني انخفاضاً يصل الخلايا اللمفاوية في الإنسان الذي يعاني انخفاضاً يصل إلى حوالي 25٪ بعد التعرض إلى جرع مجزأة مقدارها (200-300) راد ويستمر هذا الانخفاض إلى أكثر من (10) أيام ولا يصل عدد الخلايا إلى مستواه الطبيعي (ما قبل التعرض) إلا بعد مرور (90) يوم بالنسبة للجرعة (200) راد، أما بالنسبة للجرعة (300) راد فإن عدد الخلايا اللمفاوية يكاد ويقترب من نصف عدد الخلايا ما قبل التعرض الإشعاعي وفي الفترة الزمنية نفسها.

أما في حالة الجرعات العالية فإن الخلايا اللمفاوية تستعاد عددها ببطء حيث لم تحصل الإستعادة الكاملة تقريباً إلا بعد مرور ما يقارب (157) يوم بعد التعرض ومن

الجدير بالذكر بأن هذه النتائج تتفق مع تلك النتائج التي توصل إليها (Verma and Kanwar 1992,).

تأثير الاشعاع على الكروموسومات The Effect of Radiation on the chromosomes

إن أحداث التشوهات الكروموسومية هي من أكثر النواتج المرتبة بسبب التأثيرات الحظيرة للإشعاعات المؤينة على المستوى الخلوي والتي شحذت همم الباحثين ونالت اهتمامهم بحيث أفردوا لها الدراسات بشكل واسع، حيث بنيت الدراسات الوراثية الخلوية على الخلايا اللمفاوية في الإنسان المتعرض إلى جرع واطئة من الإشعاع أنه بالإمكان الكشف عن نسبة مهمة من التلف الكروموسومي الكشف عن نسبة مهمة من التلف الكروموسومي Chromosomal damage

أشار (Dolphin et . al ,1973) في دراسة أجريت على كروموسومات الخلايا اللمفاوية في الأشخاص

المتعرضين إلى أشعة مؤينة إلى حدوث زيادة نسبة التشوهات الكروموسومية بعد تعرض الجسم إلى جرع واطئة من الأشعة السينية أو أشعة كاما أو النيوترونات السريعة وبسبب وضوح العلاقة التدريجية في دراسته بين زيادة الجرعة الإشعاعية مع زيادة التشوه الوراثي (الكروموسومي) فقد أصبح أستخدام التشوهات الكروموسومية في الخلايا اللمفاوية كمقاييس جرع بايلوجية Biologicaldosimetric في حالات حوادث التعرض الإشعاعي.

كما أن تكرار التشوهات الكروموسومية يكون بحدود واحد لكل (1000) خلية في دم الشخص غير المتعرض للإشعاع وأن هذه النسبة تزداد عشرين مرة نتيجة التعرض إلى جرعة من الاشعة السينية مقدارها (30) راد وذلك من خلايا الدراسة التي أجريت على العاملين في محطة (Dockyard) النووية في بريطانيا وخلال فترة

عشرة سنوات (Evans et .al .,1979) حيث وجدت عشرة سنوات (يادة تكرار الانحراف

الكروموسومي مع زيادة الجرعة المتصة من الاشعاع إلى الجسم

. (Kakati and Kowalczyk , 1991)

Salvi 1993,) أشارت نتائج الدراسة التي أجراها (et . al . وجود علاقة مباشرة بين جرع أشعة كاما وتكرار الانحراف الكروموسومي.

وقد ذكر أن الأشعة فوق (Caprossi, et. al), 1990, البنفسجية

تكون محثه Ultra-violet radiation) UV للانحرافات الكروموسومية بالإضافة إلى أنها تقوم وخاصة القواعد النتروجينية DNA بتحطيم الـ 1994,With et . al ..

كما وجدت دراسة على ذكور الفأر زيادة الانحرافات الكروموسومية مع زيادة التعرض لأشعة X (X-rays) و الكروموسومية مع زيادة التعرض لأشعة إلى أن أشعة X (Rao and Polasa ,1990) بالإضافة إلى أن أشعة كون محته للحذف deletion وإحداث الطفرة (Simpson et . al, 1993) كما أن الأشعة الأيونية هي أساس منشأ الانتقال السرطاني بين كروموسوم (9;22) . (BCR-ABL)

و إن من أهم الانحرافات الكروموسومية التي يسببها الإشعاع الأيوني هي (,Gofman 1992):

Single – Gene damage	ضرر (تلف) في الجين
	المفرد.
Deletion	الحذف
Translocation	الانتقال

الإشعاع المسرطن

Carcinogenesis Radiation

تعد الاشعاعات من أكثر العوامل البيئية المسببة (Regato and Spjut, Carcinogenesis للتسيرطن 1985حيث تشكل 3٪ من بين المسببات الأخرى لأحداث أنواع السرطانات ولا سيما أشعة X وأشعة كاما إذْ تلعب دورها في تحطيم دنا الخلية وإحداث الطفرة خاصة في الخلايا المولدة لخلايا الدم وبالتالي حدوث التحول السرطاني للخلية (Radivoyevitch et . al .,1999) إضافة إلى هذا ما أكدته دراسة أجريت في الدنمارك حيث لوحيظ أن أشعة X تسبب سرطان الغدة الدرقية Thyroid gland في الأطفال .(Prescott and Flexer, 1986) إن النساء الحوامل التي تعرض نإلى أشعة X أنجبن أطفالاً مشوهين خلقياً و يكونون آخرين بعد مدة أربع سنوات أو خمس سنوات مصابين بابيضاض الدم.

حيث أن أكثر تلك السرطانات المتسببة عن التلوث هي حالات ابيضاض الدم (Goldman, 1997) ومن أوضح تلك الأمثلة يذكرها الباحث اعلاء هي ان مكتشفة عنصر اليورانيوم Uranium المشع ماري كوري كuri هي وأبنتها قد توفيا بأبيضاض الدم نتيجة عملهما المهني لكونها اخصائية بالأشعة.

ونقلاً عما ذكره (Boyd , 1976) بأن أحد العوامل المحدثة لابيضاض الدم Leukemogenic هي الأشعة الأيونية حيث لوحظت زيادة حدوث المسرض للأشخاص المذين يتعاطون العلاج الإشعاعي radiation

كما لا يوجد شك في أن بعض الناجين بعد القصف الذري لمينتي هيروشيما وناكازاكي اليابانية قد ماتوا بسبب

مرض ابيضاض الدم (Makie et .al . , 1999) حيث يلعب الإشعاع النذري Atomic Radiation دوراً في إحداث ذلك المرض المؤدى إلى الموت (Yoshimoto and Mabuchi,1991;Samet, 1997) فقد ارتفع عدد الموتى إلى القمة في أوائل الخمسينات أى بين خمس إلى أربع سنوات بعد انفجار القنبلة، لكنه لم يتبين بعد عشرين سنة أية حالات إضافية يمكن ربطها للأشعاع، وبصورة عامة فإن أعراض السرطانات قد ظهرت بعد القصف لتلك المدينتين بعد مرور فترة خمسة إلى عشرة سنوات وقـــد حــددها الفيزيــائي اليابــاني عــام 1956 (Geusakuoho) في مدينة الطب في هيروشيما وناكازاكي حيث شملت سرطانات المعدة، الرئة، الكبد، القولون، المثانة ،التدى، المسيض، الغدة الدرقية والجلد (Pierce and Shimizu, 1996).

حيث قدرت مجموع الوفيات بعد القصف الذري ولحد عام 1990 بالسرطان جراء التعرض الاشعاعي

4678 مــن غــير حـالات المــوت بأبيضـاض الــدم (Thompson and Mabuchi, 1994) كما وجدت عدة حالات تؤكد أن الســرطان قيـس فــي البشــر نتيجة التعرض للاشعاع (Juarez and Lara, 1990) وليس من الضروري الالتجاء إلى نتائج التجارب على الحيوان بسبب حصول عدة وفيات بسـرطان الدم وسـرطان الجلد والعظام.

ما حدث لفتيات في مصنع في كولورادو عام (1920) اللواتي كن يطلبن وجوه الساعات بالتدريجات المضيئة، حيث كُنَّ، غالباً، ما يلعقن فرش الصباغة للحصول على نقاط دقيقة وكان الصبغ المضيء يحوي على الراديوم الذي تناولنه ثم ترسب في نهايات عظامهن النامية، وبالتالي أنتج الإشعاع المتراكم من هذه الرواسب الفعالة الأورام التي ظهرت بعد عدة سنين. وفي الغالب فإن جميع الفتيات اللواتي أجري عليهن الكشف لم يتوفين بسبب الانيميا أو

تأثيراتها، قد أدركهن الأجل فيما بعد بسرطان العظم Bridge et . al . , 1997) osteosareoma).

كما قد تعود عمال التعدين اليورانيوم في النمسا استنشاق الغاز المشع المسمى الرادون باستمرار خلال أعمالهم مما أدى إلى زيادة عدد الوفيات في عمال التعدين بسرطان الرئة Lung cancer) Lung cancer) كما أكد ذلك كل من. (chau et. al. , 199 Wiethegs et . al ., 1999;) حيث وجدوا في دراستهم على أعمال الشركة الألمانية لتعدين اليورانيوم تخصص الطفرة في جين Tp53 (P53) فكانوا يعانون جميعهم من أورام الرئة، كما وجدت نفس النتيجة الدراسة التي تمت على حادثة الاصطدام للطائرة الحاملة لليورانيوم المذضب في أمستردام عام 1992 (Dehaag et. .(al., 2000 and Hussain et.al., 1997

كما وجد أن الإشعاع الأيوني والأشعة فوق البنفسجية يكونان محثان ومسببان لسرطان الجلد Skin Cancer

(Upton,1982; Salvi. et . al 1993; Lioyd and Edwards,1983)

أما في العراق وهو محور موضوع بحثنا فقد كان عدد المصابين بمرض ابيضاض الدم للمدة (1990–1993) بصورة عامة (30303) مريضاً حيث كانت نسبتهم 6.027. من باقي أنواع السرطانات (1993, 1993).

المصابين بابيضاض الدم في الفترة الواقعة بين (1997–1993) قد ازدادت أربع مرات عما كانت عليه عام 1989 ولا سيما في المناطق الجنوبية من العراق (1998, Ministry of Health) خاصة بعد العدوان الثلاثين عليه عام 1991 بنتيجة لاستخدام اليورانيوم

كما أشارت احصائيات وزارة الصحة إلى أن أعداد

المنضب Depleted Uranium من قبل دول التحالف في هذا العدوان 1998, Ministry of Health

أكد (Jamal, 1998) عند دراسته على الجنود الأمريكين والبريطانيين والكنديين الذين شاركوا في الحرب فقد وجدهم يعانون من مجموعة أعراض مختلفة تألفت أساساً من نحول عموم الجسم، وألم المفاصل والعضلات، وفقدان التوازن، وخلل في عمل المثانة، وخلل في الجهاز التنفسي والأعراض الحسية اصطلح عليها بمتلازمة حرب الخليج (GWS).

الفصل الثاني

المواد_العمل

الفصل الثاني

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

تم إنجاز جميع متطلبات تحليلات الوراثية الخلوية لدم المتعرضين للعدوان الثلاثيني الغاشم في مختبرات مركز صدام لبحوث السرطان والوراثة الطبية بعد ملئ استمارات استبيانية لكل شخص تم دراسة حالته والمرفقه بنسخه منها لاحقاً.

المواد المستخدمة The Materials

الجهة المنتجة	المادة	Ū
Flow laboatories – U .K	الوسط الزرعي 1640 RPMI (1X)	1

Sigma – U . S . A	الكلو تامين L-Glutamin	2
مصرف الدم المركزي	بلازما بشر <i>ي</i> HUMAN PLASMA	3
مركز صدام لأبحاث السرطان والوراثة الطبية.	عامل محفز النمو (PHA) Phtohaemaglutinin	4
معمل أدوية سامراء	البنسل <i>ین</i> (500.000 IU) Penicillin	5
معمل ادوية سامراء	الستربتومايسين (غم)	6
Serva –Germaby	الكولسيمايد Colicimade (N-Methyl –N-deacetyl colchicin)	7
BDH-chemicals – England	کلورید البوتاسیوم KC I	8
BDH-chemicals –	فوسفات الصوديوم احادية	9

England	الهيدروجين Na2HPO4	
BDH-chemicals – England	فوسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجينKH2PO2	10
BDH-chemicals – England	كلوريد الصوديوم NaCl	11
BDH-chemicals – England	بيكاربونات الصوديومNa2HCO3	12
BDH-chemicals – England	صبغة كمز ا Giemsa stain	13
–BDH-chemicals England	كحول الميثانول المطلق Absolute Methanol	14
–BDH-chemicals England	حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	15
–BDH-chemicals England	زایلول Xylenes	16

-BDH-chemicals	زيت العدسة Oil	
England	emmersion	
Difico-USA	تربسین1:250 Trypsin	18
Denemarca	هیبارین Heparin	19
-Prolabo	حامض الكروميك Chromic	20
Germany	acid	

الأجهزة المستخدمة

الجهة المنتجة	المادة	ت
Meta . Lab – France	الكابينة المعقمة Laminar air flow	1
Gallenkamp – England	حاضنة Incubator	2

–Gallenkamp England	جهاز النبذ المركز <i>ي</i> Centrifuge	
–Gallenkamp England	فرن کهربائي Oven	4
Germany- Mermmerrl	حمام مائيWater-bath	5
Japan-CH2- olympus	مجهر ضوئي Microscope	
Stanton-U.K	میز ان حساس-Sensitive balance	7
Retsch-reumany	Megnatic المحرك المغناطيسي	
صنع محلي	صندوق مبرد لنقل العيناتCool-box	9

تحضير المحاليل

Solution preparation

1- الكولسيمايد (10 مــا يكروغــرام / مــل)

Colcemide

أستخدمت عبوة جاهزة تشتمل على 20 مل وبتركيز 10 مايكروغرام / مل وتم إضافة 0.1 مل لكل 5 مل من العينة، وتحفظ العبوة في درجة 4 م.

2- عامل محفز النمو PHA (5 ملغـرام / مـل) Phytohemoagglutinin

استعملت عبوة من محلول (PHA) بحجم (5مل) تحفظ بدرجة الانجماد لحين الاستعمال. حيث يضاف (0.4مل) لكل (5مل) من الوسط الزرعى RPMI 1640.

KCI

3- محلول كلوريد البوتاسيوم (0.075 مولاري).

تمت إذابة 5.588 غرام من كلوريد البوتاسيوم في لتر من الماء المقطر وحفظ بدرجة 4م لحين الاستعمال .

4- مطـــول داريء الفوســفات (PH=7) Phosphate Buffer Salin (P.B.S)

حضر بإذابة 8 غرام من NaCl و 0.2 من KCl و 0.92 غرام من NaCl في التر غرام من NaHPO في KH2PO4 في التلاجة.

Sorenson's Bufer (PH=6.8)

تم تحضيره بإذابة 6.7 غرام من KH2PO4 و 7.08 غرام من KH2PO4 و 7.08 غرام من الماء المقطر والمعقم ويحفظ في الثلاجة ويستخدم دافئاً اثناء التصبيغ.

حضر بإذابة 0.25 غرام من مسحوق التربسين 250 له. P.B.S . ي Trypsin الله على عبوات صغيرة بسعة 2 مل ويحفظ في درجة 20م .

7- المضادات الحيوية Antibiotic

أ-البنسلين

Penicillin

حضر بإذابة 500.000 وحدة عالمية من مسحوق البنسلين في 5 مل من الماء المقطر الخالي من الايونات De-ionized distill والمعقم ويضاف منه مل واحد لكل لتر من الوسط الزرعى مباشرة.

ب-الستربتومايسن

Streptomycin

تم تحضير هذا المحلول بإذابة عبوة من الستريتومايسين (1) غم (5) مل ماء مقطر ليصبح تركيزه (200) ملغم (0.5) مل. يؤخذ منه (0.5) مل لكل لتر من الوسط الزرعي.

8- تحضير البلازما البشري Human Plasma

9- محلول الوسط الزرعي RPMI 1640

ويتكون من :

RPMI 1640 (1X)	500 مل
Na2HCO3	7.5 مل
L-glutamin	7.5 مل

Penicillin مل 10

Streptomycin

وقسمت على انابيب الزرع Culture tubes مع اضافة 1 مل من البلازما البشري Human plasma لكل أنبوب يحوي على 4 مل وسط زرعي حيث يصبح تركيز البلازما %20 وتحفظ بالتجميد (- 20 مُ) لحين الزرع .

10- المحلول المثبت Fixative Solution

0.5 ما،

حضر بمزج جزء من حامض الخليك الثلجي حضر بمزج جزء من حامض الخليك الثلجي (G.A.A). Glacial aceticacid الميثانول المطلق Absolute Methanol ويستخدم آنياً.

11- صبغة كمزا Giemsa Stain حضر بإذابة 2 غرام من مسحوق الصبغة في 100 مل من الميثانول المطلق Absolute Methanaol توضع على صفيحة ساخنة Stirrer hot plate مع الرج لمدة ساعتين على الأقل مع مراعاة تحضير الصبغة داخل قنينة معتمة وترشح الصبغة مرة أو مرتين بوساطة أوراق ترشيح وتستخدم آنياً.

تحضير الشرائح الزجاجية

Slides Preparation

نقعت الشرائح الزجاجية في محلول حامض الكروميك المركز لمدة ثلاثة أيام ثم تشطف بالماء الحار، ثم بالماء البارد وحفظت بكمية من الماء المقطر وتوضع في المجمدة لفترة توشك فيه على الانجماد ثم في الثلاجة بدرجة 4 م وتستخدم باردة في اليوم نفسه.

طريقة العمل

Method

استخدمت الطريقة المتبعة في مركز صدام لبحوث السرطان والوراثة الطبية (Yaseen et . al , 1999) وهي كالأتي :

1- سحب الدم

Blood Sampling

تم سحب الدم باستخدام سرنجة 5 مل مبللة بقليل من الهيبارين وذلك بسحب 1 مل من الهيبارين ثم تفرغ السرنجة منه ومن ثم سحب 2 مل من الدم المحيطي للشخص وترج العينة لمنع تخثر الدم وتحفظ في الصندوق المبرد لحين نقلها إلى المختبر.

2- الزرع

The Culture

- تحت ظروف معقمة وباستخدام كابينة الزرع تم إضافة 0.3 مل من مادة ال PHA إلى كل أنبوب زرعي حاوى 5 مل من الوسط الزرعى، ثم يرج الأنبوب .
- (2-2) أضيف 0.5 مل من الدم إلى الوسط الزرعي بعد رج السرنجة جيداً لمنع تكتل الدم مع مراعاة عدم استخدام أول قطرة تلافياً لحدوث التلوث.
- (2-2) تم تعليم الانبوب بكتابة اسم المريض وتاريخ جلبالعينة وتاريخ الزرع والوقت الذي تم فيه ووقت الحصاد.
- (2-4) رجت الأنابيب وتوضع في الحاضنة بدرجة 37م وتم إعادة رجها كل 24 ساعة بلطف وبقية في الحاضنة للدة 71 ساعة لتبدأ المرحلة التالية وهي الحصاد.

- (3 ـ 1) تم إخراج العينات من الحاضنة يعد 71 ساعة حضانة وتضاف 0.1 مل من محلول الكولسيمايد بعد إلى الحاضنة لإتمام الحضانة 72 ساعة.
- (2-3) أخرجت العينات من الحاضنة وعمل لها طرد مركزي بسرعة 1500 دورة/دقيقة لمدة 10 ثواني .
- تم سحب الراشع بوساطة الماصة واضيف محلول KCl مدفأ في الحمام المائي بدرجة 75م بصورة تدريجية مع الرج المستمر ليصبع الحجم الكلي 10 مل ثم توضع في الحمام المائي بدرجة 75م لمدة 20-20 دقيقة .
- (3-4) تم إخراج العينات من الحمام المائي ويعمل لها طرد مركزي بسرعة 1500 دورة / دقيقة ولمدة 10 دقائق.
- (5-3) تم التخلص من الراشح ويخلط الراسب مع بقايا الراشح ثم تبدأ بأضافة المثبت المحفز آنيا من الميثانول وحامض الخليك الثلجي وبنسبة مزج 1:3 تدريجياً مع

الرج المستمر بمعدل 4 مل لكل عينة ثم وضعت الانابيب في الثلاجة لمدة 30 دقيقة.

(3-6) نقلت إلى جهاز الطرد المركزي بسرعة 1500 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق ثم طرح الراشح وتمت إضافة المثنت.

(3-3) أعيدت الخطوة في أعلاه (4-3) مرات لحين الحصول على راسب أبيض ضبابي اللون وراشح صافي وتحفظ في المجمدة بدرجة - 20م .

The droping

4- التقطير

(4-1) أجري طرد مركزي للعينة بسرعة 1500 دورة / دقيقة ولمدة 10 دقائق.

(2-4) تم التخلص من الراشع ويضاف قليل من المثبت ليصبح العالق ضبابياً وخفيفاً.

(4-3) مسكت الشريحة الزجاجية المغمورة بالماء البارد بعد اخراجها من الثلاجة بواسطة الملقط وبصورة مائلة وتم اسقاط 7-6 قطرات من المثبت الحاوي على الخلايا ومن ارتفاع 50 سم عن الشريحة ليساعد في نشر الخلايا بشكل جيد، ثم تترك لتجف.

The Staining

5- التصبيغ

(5-1) خلطه 1 مل من العينة مع 4 مل من الداري، سورنسن وأضيفت الصبغة إلى الشريحة ثم تترك لمدة -3 4 دقائق .

(2-5) غسلت بواسطة محلول سورنسن مدفأ بدرجة حرارة 37م ووضعت بشكل مائل ثم تركت لتجف.

(3-5) تم فحص الشرائح باستخدام المجهر الضوئي على قوة تكبير 10x ومن ثم تحول على العدسة الزيتية لغرض فحص الكروموسومات.

G-Banding

6- التحزيم

تركت الشرائح لمدة 3-2 ايام ثم ازيلة الصبغة -De لنفس الشريحة باستخدام المحلول المثبت وتترك لتجف او يتم تقطير شريحة اخرى للعينة نفسها وتترك لمدة 3-2 أيام ثم نجري الخطوات الآتية :

(6-1) وضعت الشريحة معرضة لأشعة الشمس المباشر لدة 1⁄2 ساعة في الصيف أو في الفرن Oven بدرجة 80م مدة ساعة كاملة في الشتاء.

(6-2) تم سكب محلول التربسين المدفأ إلى 37م على الشريحة مدة 8-6ثوانٍ ثم غسلت سريعاً بوساطة P.B.S المبرد لأيقاف عمل الأنزيم وصبغت الشريحة مباشرة بصبغة كمزا.

(6-3) تم فحص الشرائح وقد ذكر سابقاً، وتم فحص أكبر عدد ممكن من الخلايا وجرى فحص الكروموسومات وتشخيص اعتلالاتها استناداً إلى النظام العالمي (ISCN).

الفصك الدّالث النتائج

الفصل الثالث

: النتائــج The Results

تم سـحب (150) عينة عشوائية من الدم المحيطي للمتعرضين للاشعاع في المحافظات الثلاثة (القادسية - المثنى - ذي قار) قسمت هذه العينات على ثلاث مجاميع حسب مستوى التعرض للأشعاع:

- 1- المجموعة الأولى: المتعرضون بصورة مباشرة وهم القريبون جداً من مواقع القصف وتألفت من (20) شخصاً.
- 2-المجموعة الثانية: المتعرضون بصورة غير مباشرة وهم الذين يبعدون عن مواقع القصف بحوالي (5-1) كم وتألفت من (15) شخصاً.

3-المجموعة الثالثة: المتعرضون عن بعد من المواقع القصف، وهم الاشخاص الذين يسكنون حول مواقع القصف بمسافات بعيدة وتألفت من (15) شخصاً.

كذلك تم سحب (50) عينة عشوائية من الدم المحيطي من سكان المحافظات الثلاثة وعدهم كمجموعة سيطرة.

والجدول رقم (1) يبين التوزيع العام للمجاميع المدروسة في المحافظات الثلاثة حسب مجاميع التعرض ونوع التغيرات الكروموسومية. فمن مجموع (150) عينة من الدم المتعرضين للإشعاع نجح منها (142) أي بنسبة نجاح (6.49٪) وتعد هذه النسبة جيدة، أما مجموعة السيطرة فمن مجموع (50) عينة نجح منها (49) نموذج أي بنسبة نجاح (98٪) والشكل رقم (1) يوضح النسب المئوية لنجاح عملية الزرع لنماذج الدم للمتعرضين للإشعاع ومجموعة السيطرة والتي خضعت للفحص الوراثي الخلوي.

الغير التركيبي	التغير العددي	الفشل	النجاح	عدد النماذج	العينة
7	5	2	58	60	التعرض المباشر
4	3	5	40	45	التعرض الغير
2	2	1	44	45	التعرض عن بعد
_	-	1	49	50	مجموعة السيطرة
13	10	9	191	200	المجموع

جدول رقم (1)

يوضح اعداد نماذج الدم التي خضعت للفحص الوراثي الخلوي في المحافظات الثلاثة.

شكل (2)

يوضح النسب المتوية لنجاح عملية الزرع للمتعرضين للشعاع والسيطرة

وتم توزيع المتعرضون والسيطره في المحافظات الثلاثة حسب الفئات العمرية التي تم سحب الدم منها كما في جدول رقم (3) .

	· // ·			
المجموع	40 فما	39-30	اقل من	العمر
	فوق		30	
				العينة
60	23	21	16	المتعرضون المباشرين
45	15	18	12	المتعرضون غير المباشرين

45	10	13	22	المتعرضون عن بعد
50	11	15	24	السيطره

جدول رقم (3)

يوضح توزيع كل من مجموعة المتعرضون والسيطرة حسب الفنات العمرية في المحافظات الثلاثة .

توزعت انواع التشوهات الكروموسومية على مختلف الفئات العمرية المذكورة (أقل من 30 سنة، من 30 إلى 39 سنة، أكثر من 40 سنة)، ففي الفئة العمرية أقل من 30 سنة تم تسجيل ست حالات من التشوهات التركيبية توزعت على المحافظات الثلاثة أربع حالات من التغيرات العددية كما في جدول رقم (4) وفي الفئة من 30 إلى 39 سنة تم تسجيل خمس حالات من التغيرات التركيبية وثلاث حالات من التغيرات التركيبية

المحافظات الثلاثة كما في جدول رقم (5)، أما في الفئة أكثر من 40 سنة سجلت حالتين تركيبية وثلاث حالات من التغيرات العددية كما في جدول رقم (6).

المحافظة	عدد الحالات	نوع
	المسجلة	التغيرالكرموسومي
		الأنقلاب Inversion
القادسية	1	46, Xy , inv
		(7)(q22q35)
ذي قار	1	
		46, Xy , inv
		(5)(q32q24)
		الأنتقال
ذي قار	1	46,Xy, t(17-19)
		ثنائي السنترومير
ذي قار	1	45,Xy,dic (7:17)
المثنى	1	كرموسوم فيلادليفيا
المثنى	1	الحذف

		del (x)(q ter)
القادسية	2	
ذي قار المثنى	1	التغيير العددي
الكندي	1	

جدول رقم (4)

يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية والعددية في كل محافظة للفئة العمرية أقل من 30 سنة

المحافظة	عدد الحالات المسجلة	نوع التغير الكرموسوم <i>ي</i>
المثنى	1	انقلاب 48,Xy,in (7)(q25q31)
ذي قار	1	

		46,Xy,in (5)(q32q24)
		الانتقال
القادسية	1	46,Xy, t(3-?)
		ثنائي السنترومير
القادسية	1	45,XX,dic (13:8)
القادسية	1	كروموسوم فيلادليفيا
ذي قار	1	
المثنى	1	التغيير العددي
القادسية	1	

جدول رقم (5)

يوضح التغيرات الكروموسوية التركيبية والعددية في كل محافظة للفئة العمرية من 30 إلى 39 سنة.

المحافظة	عدد الحالات المسجلة	نوع التغير الكرموسومي
ذي قار	1	الأنقلاب 46, Xy , inv
		(7)(q22q35)
		ثنائي السنترومير
المثنى	1	45,XX,dic (13:8)
القادسية	1	
		التغيير العددي
المثنى	1	كروموسوم
ذي قار	1	

جدول رقم (6)

يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية والعددية في كل محافظة من الفئة العمرية أكثر من 40 سنة .

در اسة الهيئة الكروموسومية: Study of chromosomal karyotyp

درست التغيرات العددية والتركيبية للكروسومات المتعرضين إلى القصف ومقارنتها مع مجموعة السيطرة. وقد فحصت الكروسومات في (100) خلية على الأقل لكل شخص لكلتا المجموعتين (المتعرضين والسيطرة) وذلك لمعرفة مدى تأثير الإشعاعات على المادة الوراثية للإنسان ووصف هذه التغيرات الحاصلة في الكروموسوم مؤشراً لتأثير الاشعاعات في المادة الوراثية لخلايا الدم اللمفاوية للإنسان.

استخدمت طريقة (Block stain) لتحضير الكروموسومات لملاحظة بعض التغيرات العددية في الكروموسومات وبعض التغيرات التركيبية الواضحة مثل

الثلمات والكسور الكروموسومية والكروماتيدية والكروموسوم

ثنائي السنتروميد . أمنا دراسة الستغيرات الكروموسومية التركيبية الدقيقة فقد تمت بأستخدام طريقة التخريم (G-banding) وكانت النتائج كالآتي :

التغيرات الكروموسومية العددية: Numerical chromosomal change

من خلال الفحص الوراثي لمجموعة السيطرة لم تظهر هناك أية تغيرات كروموسومية عددية في نماذج الدم كما في الشكل رقم (3) في حين تم تسجيل (عشرة) حالات في مجاميع المتعرضين للقصف في المحافظات الثلاثة كما في الشكل (4).

ففي محافظة ذي قار كان عدد التشوهات الكروموسومية العددية أربع حالات وفي محافظة المثنى أربع حالات وفي محافظة القادسية حالتين.

التغيرات الكروموسومية التركيبية: Structural Chromosomal changes

ي مجموعة السيطرة لم تسجل أية تغيرات تركيبية أما ي مجموعة السيطرة لم تسجل أية تغيرات تركيبية أما ي مجاميع المتعرضين للإشعاعات ي المحافظات الثلاثة تم تسجيل (ثلاثة عشر) حالة كتغيرات كروموسومية تركيبية، خمس حالات كانت من نوع انقلاب كما ي الشكل رقم (5) وحالتين من نوع الانتقال كما ي الشكل رقم (6) وثلاث حالات من نوع كروموسومات ثنائية السنترومير وحالتين كروموسوم فلادليفيا وحالة واحدة من نوع الحذف .

شكل (3)

يوضح كروموسومات طبيعية لذكر من مجموعة المقارنة في المرحلة الاستوائية بأستخدام طريقة (stain

شكل (4)

يوضح تغيرات كروموسومية عددية (74) كروموسوم من مجموعة المتعرضين المباشرين . قوة التكبير (100x) .

شكل (5)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع الأنقلاب .

شكل (6)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (G- Banding) من نوع الأنتقال .

شكل (7)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع ثنائية السنترومير .

شكل (8)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع فيلادليفيا .

شكل (9)

يوضح كروموسومات لأنثى من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع الحذف .

وجدول رقم (6) يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية المسجلة في كل من

مجموعة المتعرضين المباشرين ومجموعة المتعرضين غير

المباشرين ومجموعة المتعرضين عن بعد.

			г
	375	نوع التغيرات	
المجموعة المسجلة فيها	الحالات	المروموسومية	ا ت
	المسجلة	التركيبية	
مجموعة المتعرضين المباشرين	5	الانقلاب Inversion	1
	2	46, Xy , inv (7) (q22q35	
مجموعة المتعرضين		(422433	
مجموعه المتعرصين غير المباشرين	2		
	1	46, Xy , inv (5)	
مجموعة المتعرضين عن بعد	!	(q32 q24)	
, -		48, xy , inv (9)	

		(q25 q31)	
	2	الانتقال	2
	2	Translocation	
مجموعة المتعرضين المباشرين		46,Xy , t (17 :20)	
	3	الكروموسوم تنائي	3
		السنترومير	
		dicentric	
مجموعة المتعرضين		chromosome	
المباشرين	1		
		45, Xy , dic (7:17)	
مجموعة المتعرضين	2		
الغير مباشرين		45 , XX , dic	
		(13:8)	
	2	كروموسوم فيلادلفيا	4
		Philadelphia	
		Chromosoe	

المتعرضين المباشرين	1	46, Xy, t: (9:22) 46, XX, t: (9:22)	
المتعرضـــين غيـــر المباشرين			
	1	الحذف Deletion	5
مجموعة المتعرضين المباشرين فقط	1	46 , XX , del(5) (q33)	

الفصك الرابع المناقشــة

الفصل الرابع

المناقشة

يسبب الاشعاع تشوهات كروموسومية من خلال استحداث كسر أو تكسرات في الأشرطة الكروموسومية، فقد تتحد النهايات المكسورة مع بعضها لتكوين أشكال كروموسومية شاذة جديدة او يكون التشوه الكروموسومي عددياً أي تغير في عدد الكروموسومات الأصلي .

ويعتمد التأثير المباشر للاشعاع على كمية الجرعة الاشعاعية ومعدلها (Augenstein et al 1969) .

التأثيرات الوراثية الخلوية للاشعاعات:

The cytogenetic Effects of Radiations

يتضح من نتائج الدراسة الحالية بأن للأشعاع الذي تعرض سكان المحافظات الثلاثة تأثيرات سلبية واضحة وبدرجات مختلفة حسب نوع التعرض وكما يأتي:

تأثير التعرض عن بعد:

The effect of exposure far from radiation

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن الاشخاص الذين يسكنون في مناطق بعيدة عن مواقع القصف لم يعانون من آية تغيرات أو تشوهات كروموسومية واضحة والسبب يرجع إلى ان كريات الدم تقاوم كمية الاشعاع القليلة التي قد تعرض لها هؤلاء الاشخاص (Travis , 1975) وقد ذكر (1978, . 19 هأية تشوهات كروموسوية، المعرض للاشعاع لم تحصل له أية تشوهات كروموسوية، بينما ذكر في تقرير الوكالة الدولية للطاقة الذرية ومنظمة الصحة العالمية (WHO and IAEA , 1979) بأن نسبة

التشوهات الكروموسومية التلقائية (Spontaneons) التشوهات الكروموسومية الجسم المركزي همي بحدود (1/ 5000) خلية طبيعية .

أما (Wenru et al., 1995) فقد لا حظوا أن نسبة التشوهات الكروماتيرية بحدود (1000/1) خلية طبيعية في خلايا اللبائن غير المتعرضه للأشعاع، بالاضافة إلى ان هناك بعض التشوهات الكروموسومية مثل الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي في دم الاشخاص الطبيعين وعند تقدم العمر خاصة Lubs and . Semuelson , 1976

تأثير التعرض غير المباشر:

The effect of indirect exposure:

توضع نتائج الدراسة الحالية أن تلك الفئة وهم القريبون من موقع القصف او القتال قد حدثت لهم تشوهات كروموسومية مختلفة وهي الكسور الكروماتيدية

والكروموسومية (الحذف) والكروموسومات ثنائية الجسم المركزي والحلقة والانتقال إضافة إلى التغيرات العددية . وهذه التشوهات لم تشاهد في خلايا عينة السيطرة او خلايا المتعرضين عن بعد من موقع القتال .

وبالتالي يعزى ظهور تلك التشوهات إلى تأثير الجرع الأشعاعية فقد اشار (Odeh , 1992) إلى أن المسلك الشائع لكثير من العوامل المطفرة (Mutagenic) ومنها الإشعاع ربما يعود إلى تدمير الأجسام الحالة (Lysosomes)، مع تحرر الأنزيمات المحللة للمادة النووية، ولهذه الأنزيمات القدرة على إحداث الكسور الكروموسومية، أو ربما يرجع إلى أن الإشعاع يؤثر على أشرطة الدنا عن طريق التفاعل المباشر وغير المباشر مما يودي إلى إحداث التشومية.

كما تؤكد نتائج الدراسة الحالية بأن التشوهات الكروموسومية ثنائية الجسم المركزي و الانقلاب قد لوحظت أكثر من باقي التشوهات.

تأثير التعرض بصورة مباشرة:

The effect of direct exposure

توضح نتائج الدراسة الحالية بأن التشوهات الكروموسومية عالية، وتتفق تلك الدراسة مع النتائج (Jagetia ,) و (Jagetia and Ganapthi : 1991) و (1993) و (1995) حيث اشاروا إلى وجود تشوهات عددية و وجود الكروموسوم فيلادلفيا المسبب لسرطان الدم المزمن وتكون عالية بعد التعرض بصورة مباشرة إلى الاشعاع كما وجد كروموسوم فيلادلفيا في بعض الأشخاص الذين لم يعرفوا بأنهم مصابين بسرطان الدم المزمن.

كما أشار عدد كثير من الباحثين , Bauchinger) الى ان هناك (Awa et. al, 1978) إلى ان هناك تشوهات تختفي بمرور الوقت مثل الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي اذ لا تصلح ان تكون مقياساً بايلوجياً لتخمين مدى التعرض الاشعاعي . ويعزي الباحثان

(Decat and Ceanard 1980) سبب التناقص في التشوهات الكروموسومية من نوع الثنائية الجسم المركزي التشوهات الكروموسومية من نوع الثنائية الجسم المركزي إلى ان ميكانكية الطور الانفصالي تكون صعبة لذلك يعتقد بأنها قاتلة للخلايا بعد الانقسام الخيطي ولهذا يحدث النقص في تكرارها. إلا أن نتائج الدراسة الحالية تختلف مع ما توصلت إليه دراسة (1990, 1990) حيث أشارت إلى أن الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي يزداد أعداها بعد (30) يوماً وسبب الأختلاف ربما يرجع إلى اختلاف في معدل التعرض الإشعاعي حيث لم تشير الدراسة إلى معدل الجرعة المستخدمة في التشعيع.

هناك عديد من الأبحاث تشير إلى أن الإشعاع يحدث تكسرات كروموسومية وكروماتيدية تكون سبباً في موت كلايا الانسان (Fornace et .al. , 1980; ,1974 و Joshi et . and Zampetti – Bosseler ,1980

(Decat and Ceonard , 1980) (al , 1982) . (Darante et . al . , 1994)

كما يعتقد بعض الباحثين أن التكسرات في شريطي السعب الرئيسي لكل من التكسرات الكروموسومية الحاصلة بفعل الاشعاع وموت الخلايا (Benderet . al . , 1974).

تشير نتائج الدراسة الحالية بأن تأثير التعرض المباشر للأشعاعات التي تم القاؤها على السكان في قطرنا العزيز كان واضحاً في أحداث التشوهات الكروموسومية وهذا ما أكدته الطرق الاحصائية المستخدمة في الدراسة الحالية، وتعزز هذه النتيجة ما توصل إليه (Virsik and Harder , 1980) و (3l . , 1988 بأن التعرض غير المباشر أقل تأثيراً في أحداث التشوهات الكروموسومية.

الاستنتاجات و التوصيات

الاستنتاجات

conclusions

- للمتعرضين لها وأشتملت هذه التغيرات على أستحداث التغيرات الكروموسومية.
- 2- أنَّ تأثير الاشعاع في الخلايا اللمفاوية يزداد مع زيادة التعرض الاشعاعي وطول المدة الزمنية للتعرض .
- 5- ان اغلب مناطق العراق والمنطقة الجنوبية خاصة التي كانت بتماس مباشر مع العدوان خلال فترة العدوان الثلاثي على العراق تعاني من أمراض مختلفة وبحاجة ماسة إلى دراسات وراثية خلوية ولعينات أكبر وفي مناطق يتم انتخابها على أساس ارتفاع حالات السرطان و التشوهات الخلقية فيها.

التوصيات

Recommendations

1- لغرض الحصول على نتائج أفضل لتأثيرات الاشعاع نوصي القيام بدراسة مكثفة مع أجراء اختبارات عدة فضلا عن الاختبارات المستخدمة في هذه الدراسة مثل اختبارات التبادل الكروماتيدي الشقيقي ومعامل التضاعف وتكوين النوى الصغيرة .

2- نظراً لما للأشعة من تأثيرات ضارة على الكائن الحي نوصي بأتخاذ الاحتياطات المناسبة لحماية الانسان من أثر الاشعة المستخدمة لغرض التشخيص والعلاج وذلك من خلال توعية المواطنين بالآثار الضارة للأشعة وعدم التعرض لها لغرض التشخيص الافي الحالات الضرورية والاهتمام بتدريب (الكادر) في الطب النووي والتصوير الاشعاعي على التعامل مع الاجهزة المستخدمة وتزويده بالتعليمات والنشرات التي تصدرها

المنظمات الدولية المتخصصة وكل ما يستجد في هذا المجال.

3- تثبيت النسبة او الخلفية الطبيعية للتشوهات الكروموسومية والكروماتيدية المختلفة في المجتمع كي يتسنى للباحثين دراسة تأثيرات مختلف العوامل الفيزياوية ومنها الإشعاع.

4- توسيع وتشجيع البحوث المتضمنة تأثيرات الإشعاع
 في الإنسان واستقراء نتائجها لما لها من أهمية في حياة
 الفرد والمجتمع .

5- دراسة تأثيرات المواد المشعة على التشوهات الكروموسومية في المرضى لغرض التشخيص والعلاج . 6- الحفاظ على بيئة نظيفة من المواد المشعة لما لذلك من مضار كبيرة على الكائنات الحية المختلفة الحيوانية منها والنباتية لما لذلك من تأثيرات سلبية تنعكس بصورة واضحة على الجوانب الصحية الوراثية للفرد والمجتمع .

الخلاصة

هدفت هذه الدراسة إلى الكشف عن التأثيرات الوراثية الخلوية للإشعاعات التي تعرض إليها أبناء شعبنا اثناء العدوان الثلاثيني عام 1991 في محافظات ذي قار والمثنى والقادسية من خلال استخدام فحوصات الوراثة الخلوية على الخلايا اللمفاوية لدم المتعرضين للقصف المعادي .

أجريت الدراسة على 200 عينة عشوائية ومن أصل العينة الكلية أمكن الحصول على خلايا 191 متعرض تم تحليل خلاياهم.

حيث أظهرت النتائج في محافظة ذي قار أربع حالات من التغيرات الكروموسومية العددية وأربع حالات من المتغيرات الكروموسومية التركيبية وفي محافظة المثنى أربع حالات من التغيرات العددية وثلاث حالات تركيبية وفي

محافظة القادسية حالتين عددية و خمس حالات من التغيرات الكروموسومية التركيبية .

وقد اشتمات التغيرات الكروموسومية التركيبية على خمس حالات من نوع الانقلاب وثلاث حالات من نوع ثنائية السنترومير وحالتين من نوع الانتقال وحالتين من نوع كروموسوم فيلادليفيا وحالة واحدة من نوع الحذف.

الملاحق

استمارة معلومات

الاسم الثلاثي واللقب:

العمر:

نـــوع الوظيفـــة قبـــل عـــام 1991 الفترة

نـــوع الوظيفــة بعــد عــام 1991 الفترة

تاريخ التعيين:

المحافظة: القضاء:

الناحية :

تاريخ السكن في الموقع الحالى:

تاريخ السكن في الموقع السابق:

مكان تواجدك اثناء العدوان الثلاثيني على العراق:

هل سقطت قذيفة بالقرب منك:

تاريخ السحب:

يرجى التعاون باعطاء المعلومات الصحيحة لغرض اكمال البحث:

ملحق رقم (1)

التركيبية	العدد	الفشل	النجاح	عدد	العينة	ت
اسرديبيه		العسل	اللجاح		العيب	
	ية			النماذج		
3	2	1	19	20	التعرض	1
					المباشر	
2	1	2	13	15	التعرض	2
					غير مباشر	
1	1	-	15	15	التعرض	3
					عن بعد	
-	-	-	20	20	مجموعة	4
					المقارنة	
					(السيطرة)	
6	4	3	67	70	المجموع	5
L						

ملحق رقم (2)

التركيبية	العدد ية	الفشل	النجاح	عدد النماذج	العينة	ت
2	2	1	19	20	التعرض المباشر	1
1	-	3	12	15	التعرض غير مباشر	2
-	1	-	15	15	التعرض عن بعد	3
-	-	-	15	15	مجموعة المقارنة (السيطرة)	4
3	3	4	61	65	المجموع	5

ملحق رقم (3)

التركيبية	العدد	الفشل	النجاح	375	العينة	ت
	ية			النماذج		
	-			٠		
					التعرض	
2	1	-	20	20	المباشر	1
					العبسر	
					التعرض	
1	2	-	15	15		2
					غير مباشر	
					التعرض	
1	-	1	14	15		3
					عن بعد	
					مجموعة	
_	_	_	15	15	المقارنة	4
						•
					(السيطرة)	
	_					
					- •	_
4	3	1	64	65	المجموع	5
						

List of Figures

قائمة الأشكال

شكل (1) المخاطر الحياتية الناجمة عن تعرض الكائن الحي إلى الاشعاعات المؤينة.

شكل (2) يوضح النسب المئوية لنجاح عملية الزرع للمتعرضين للاشعاع والسيطرة.

شكل (3) يوضح كروموسومات طبيعية لذكر في المرحلة الاستوائية من مجموعة السيطرة .

شكل (4) يوضح كروموسومات من نوع التغير العددي من مجموعة المتعرضين المباشرين.

شكل (5) يوضح كروموسومات من نوع انقلاب من مجموعة المتعرضين المباشرين .

- شكل (6) يوضح كروموسومات من نوع الانتقال من مجموعة المتعرضين غير المباشرين.
- شكل (7) يوضح كروموسومات من نوع ثنائية السنترومير من مجموعة المتعرضين غير المباشرين.
- شكل (8) يوضح كروموسوم فيلادلفيا من مجموعة المتعرضين المباشرين.
- شكل (9) يوضح كروموسومات من نوع الحذف من مجموعة المتعرضين غير المباشرين.

List Of tables

قائمة الجداول

جدول رقم (1) يوضح اعداد نماذج الدم التي خضعت للفحص الوراثي الخلوي في المحافظات الثلاثة.

جدول رقم (2) يبين التوزيع العام للمتعرضون والسيطره في المحافظات الثلاثة حسب الفئات العمرية.

جدول رقم (3) يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية والعددية في كل محافظة للفئة العمرية اقل من 30 سنة.

جدول رقم (4) يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية والعددية في كل محافظة للفئة العمرية اقل من 30 إلى 39 سنة.

جدول رقم (5) يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية والعددية في كل محافظة للفئة العمرية أكثر من40 سنة. جدول رقم (6) يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية المسجلت في كل من مجموعات المتعرضون المباشرين وغير المباشرين ومجموعة المتعرضون عن بعد.

قائمة المصطلحات والمختصرات List of Terminology and Abbreviations

(A)

تشوه Aberration

Acute Dose

جرعة حادة

جزيئات الفا

Alpha particles

موت مبرمج (برمجة موت الخلية)

Apoptosis

إلتهاب الفقرات التشمعي

Ankylosing Spondylitis

ابیضاض دم حبیبی حاد

Acute granulocytic Leukemia

Acute

ابیضاض دم لمفاوی حاد

Lymphoblastic Leukemia

Acute

ابیضاض دم نقی حاد

Myeloblastic Leukemia

(B)

تقنية التحزيم

Banding technique

دقائق ستا

Beta Particles

مقياس جرع بايلوجي

Biological Dosimeter

نقي (نخاع) العظم

Bone Marrow

إلتهاب الجفن

Blepharitis

(C)

سرطاني

Carcinoma

بقاء الخلية على قيد الحياة

Cell Survival

کسر کروماتی*دی*

Chromatidal Breakage

CA(

تشوه كروموسومى

Chromosomal Aberration)

ابيضاض دم نقيي مزمن

Chronic Myelocytic Leukemia

تلف كروموسومي

Chromosomal Damage

عملية تخثر الدم

Coagulation

نظام المكمل

Complementary system

القرنية

Cornea

(D)

تشخيص

Diagnosis

كروموسوم ثنائي الجسم المركزي chromosome

DNA الدنا (حامض نووي منقوص الاوكسجين) (Deoxy Ribonucleic Acid)

DNA Double – strand کسر مزدوج فے شریط الدنا Breakage

كسر مفرد في شريط الدنا DNA

Single – Strand Breakage

معدل الجرعة

Dose Rate

(E)

فرط إدماع العين

Epiphora

(F)

جرعة مجزأة

Fractionated Dose

(G)

G1 phase (primary Growth

طور النمو الاول

phase)

G2 (phase (Secondary

طور النمو الثاني

Growth phase)

خطر وراثي

genetic Hazard

خلية محببة

Granulocyte

GWS (Gulf War Syndrome)

(H)

خلية جذعية مكونة للدم Haemopoietic Stem cell

(I)

IAEA (International الوكالة الدولية للطاقة الذرية Atomic Energy Agency)

مجلس السرطان في العراق إلا ICRC (Iraqi

cancer Registry center)

انقلاب

Inversion

 أشعة مؤينة

Ionizing Radiation

تشعيع

Irradiation

(L)

إماته

Lethality

سرطان الدم

Leukemia

نقصان العمر

Life Shortening

خلية لمفاوية

Lymphocyte

(M)

الجرعة القصوى المسموح بها

Maximum Permissible Dose

(N)

تحول ورمي

Neoplastic transformation

نمو ورمي

Neoplastic growth

نيوكلوتايد

Nucleotide

(P)

كروموسوم فيلادليفيا

Philaclelphia chromosome

(R)

Radiation

الجرعة الاشعاعية المتصة

(Rad) Absorbed Dose

نشاط اشعاعي

Radiation activity

علاج اشعاعی Radiation thrapeutic)

Radiotherapy (

أنتقال متبادل

Reciprocal translocation

(S)

خطر جسمي

Somatic Hazard

Somatic

طفرة حسمية

Mutation

تلقائي

Spontaneous

S-

طور التخليق

phase (Synthesis phase)

SCE (Sister

تبادل كروماتيدي اخوي

chromatidexchange)

(T)

انتقال

Translocation

ثلاثي الكروموسوم

Trisomy

World Health

منظمة الصحة العالمية

organization (WHO)

Uv-(Ultra violet الإشعاع فوق البنفسجي

Radiation)

المصادر

The References

- Alonsa, M. and Fiun, E. (1981). physics. Adisson wesley publishing company, Inc.
- Anderson, H. C., Lewensohn, R. and Mansson, B. E. (1999) chromosomal sensitivity to X-ray irradiation during with hered itary cutaneous maliganut melanoma as compared to healthy controls. Mutat. Res, 425:9-20
- Augenstein , L . G . , Mason , R .and Zelle , M. (1969) (Editors) Advances in Radiation Biology. 3, Academic press , New York and London.
- -Awa, A.A.; Sofuni, T; Honda, T., Itoh, M.; Heriishi, S. and Otake, M. (1978)

- .Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomic bomb Survivors of hirohisma and Nagasaki . J. Radiat . Res . , 19, 126 140.
- Bacq , Z . M . and Alexander , P . (Editors) (1963) Fundamentals of Radiology $.2^{nd}$ printing , pergamon press Oxford . London.
- Bauchingerm , M (1968) . zeitliche reranderung nach radium Routgen the rapie gynekolog ischer thmorea strahlen Theraore 135 , 535 –564 . Cited by J . N . Lucas , etal (Laar (Int , J.Tadiat Biol . 62 , 53 –63.
- Bender, M. A., Griggs, H.G. and Bedford, J.S. (1974) mechanisims of chromosomal aberration preduction .111. Chemicals and ionizations of ioizing radiation .mutat .res., 23:197-201.
- Boyd, W.(1976) pathology : structure and function in disease -lea and Febiger , philadelphia .

- Bridge , J. A . , Nelson, M. , Mccombm , E . , McGuire , M.H . ;Rosenthal, H . ; Vergara, G. ; Maale, G . E ; spanier, S . ; Neff, J . R . (1997) : cytogenetic findings in 73 osteosarcoma specimens and arevieus of litreture. Cancer gent . Cytogenet .95 :74-87.
- Bridges , B. A . (1990) sunlight , DNA damage and skin cancer : anews perspective. Tpn . J. cancer Res ., 81:105-107.
- Caporossi, D.; Sebastiani, G.; Masala, C.; Nicoletti, B. (1990). Cytogenetic effects of near ultraviolet radiation in normal and systemic hipns erythematosns lymphocytes. Mutat. Res., 229, 43-47.
- Carrano, A.V.(1973) chromasome aberration and Radiation induced cell death, 1. Transmission and Survival parameters of aberrations. Mutat. Res., 179, 341-359.
- Chau, n. D.; Wyszomirski, P.; chrusciel, E. and Ochonsk, A. (1999) Uranium in mining water of Kaolin Open Pit in zarow (lower

- silesia) Methodology of Determination and Genetic Remarks. Vol 51, Iss 5, pp 593-597.
- Dallu, A. L. D. (1990). The Genetic effects of x-ray and Gamma Ray in Albino Mice Mus Musculus. M. c. Thesis, Salahaddin university, Iraq.
- Dano, L.; Guilly, M. N.; Muleris, M.; Morlier, J. P.; Altmeyer, S.; Vielh, P.; Einaggar, A. K.; Monchaux, g.; Dutrillaux, B. and chevillard, S. (2000). Vol 29, Iss 1, pp1-8.
 - Davidsons (1992) priniciples and practice of Medicine, Edited by christophar R.W . Edwards, sixtenth Edition, 728-723.
 - Decat , G . and Leonard , A . (1980) lymphocyte lifetime in the rabbit measured by decline in radiation induced chromosome damage Int . Radiat. Biol . , 38 , 179-185.
 - Dehag, P.A.; Smetsers, R.C.; witlox, H.W. M.; Krus, H.W. and Eisenga, A.H.M.

- (2000) Evaluting the Risk from depleted uranium After the Boeing 747-258 F crash in Amsterdam, 1992. Vol. 76, Iss1, pp 39-58.
- Doll , R . and peto , R . (1981) . The causes of cancer . Oxford unviersity press.
- Dolphin, G.W.; Lioyd, D.C. and purrot, R.J. (1973) chromosome aberration analysis as adosimetric tequique in radiological protection. Health phys., 25, 7–15.
- Durnate, M., Gialanella, G., Grossi, G.F., Nappo, M., pugliese, M., Bettega, D., Cazolari, P., chiorda, G.N., Ottolenghi, A. and Tallone lombardi, L. (1994b)Radion induced chromosomal aberration in mouse 10T1/2 cells: dependence on the cell cycle stage at the time of irradiation. In t.J. Radiat. Biol., b5, (4), 437-447.
- Emery, A.E.H. and Muller, R.F. (Editors) (1988) Elements of medical Geneties 7th

- edition longman group U.K . Limitted , pp . 285-304.
- Evans, H.J.; Bucton, K.E.; Hamilton and Carothers, A. (1979) Radiation induced chromosome aberrations in nuclear dockyard workers. Nature, 277, 531-534.
- Evans , H . J . . (1983) "Environmental Mutagenesis" lecture at 15th Int . Congress on Genetics, New Delh: -India December 12-22.
- Fornace, A.J. Nagasaw, J. R. H. and little, J. B. (1980) relationship of DNA repair to chramosome aberrations, sister chromatid exchanges and survival during liquidholding recovery in X-irradiation mammalian cells. Mutat. Res. 70, 323-330.
- Fincham , J.R.S .(1983) Genetics . John wright and Sons limitid .pp .326 -333.
- German . J . (1974) .chromosomes and cancer . John wiley and sons , Inc .

- Ginter, E.K. (1993). Effects of genetic structure on hereditary disease in Russian population. J., Vestn. Ross-Akad, Med. Nank, (0)p:23-71.
- Gofman, J.W. (1992) Radiation –Inducible chromosome Injuries: some Recent Evidence on Health consequences "lecture" on Radiation-Inducible chromosome. 1-17.
- Goldman, J. (1997). chronic myeloid leukemia .B.M.J., 314:657660.
- Guedeny , G . ; grunwald , D. ; Malarbet , J.L . and Doloy , M.T . (1988) . Time dependence of chromosomal aberrations induced in human and monkey lymphocytes by acute and Fractionated exposure to Co^{60} . Radiat. Res . ,116 , 245-262.
- Haen . L .H .(1995) principles of hematology . WMC. Brown communications , Inc . , Dupuque.
- Hall , E . J . (1997) .Etiology of cancer : physical factors . In caner : principles and

- practice of oncology, edited by Devita, V.T.; hellman, S. and Rosenberg, S. (Edrs) Lippincott-Raven publishers, philadelphia.
- Holmberg, k.; Falt, S.; Johansson, A. and Lamberty, B. (1993). Clonal chromosome aberrations and genomic ivstability in X-irradiated human T-Lymphocyte cultures. Mutat. Res., 286 (2): 321 –330.
- Hupp, E.w. (1976) irradiation of spanish goats. In Biological and Environment Effects of Low-level Radiation. Editted by IAEA. Vienna. PP. 119–125.
- Hussain, S.P.; kennedy, C.H.; Amstad, P.; Lui, H.; Lechner, J.F. and Harris, C.C. (1997)Radon and Lung carcinogenesis – Mutability of p33 codon –249 and codon – 250 to pu-238 Alpha – particles in Human.Brouchial Epithelial – cells. Vol 18, Iss 1, pp 121–125.

- IAEA and WHO. (1979) Biochemical Indicator of Radiation Injury in Man. Proceedings of ascientific meeting paris –Levesinet joinntly organized by IAEA and WHO.pp. 1-214.
- Iraqi cancer Registry center "Results of Iraqi cancer Registry 1990-1993 " April , 1995.
- ISCN (1995: International system for human Lytogenetic nomen clature Metelman (eds. F., Basel, skarger). USA.
- Jackson, S. M.; Hag, j. H.; Flores, A. D.;Weir, L.; Wong, F.L.W.; Schwindt, C.andBaerg, B. (1999).
- Jagetia , G .C .. (1993) Radiation induced chromosomal abeeeations in the bone Marrow of Mice Exposed to various doses of gamma radiation. Radiat .Envirn . Biophys .32,109-117.
- Jagetia, G. C. and Ganaphath:, N. G.
 (1991) Treatment of mice with a herbal preparation (Liv. 52) reduces the frequency of

- radiation induced chromosome damage in bone Marrow. Mutat. Res., 253, 123 126.
- Jamal, G. A. (1998). Gulf War Syndrome Amodel for the Complexity of Biological and Environmental. Interaction with Human Health. 17 (1):1-17.
- Juarez , E . C. and Lara , M . E . (1990). Mutagenic and Lethal action of polychromatic near-ultra violet (325-400 n m) on Haemophilus influenzae in the presence of nitrogen. Mutat .Res . , 244 :141-145.
- Joshi , G.P. ; Nelson, W . J . ; Revell, S . H . and Shaw C.A. (1982). X-ray induced chromosome damage in live mamamlian cells and improved measurements of its effects on their colony forming ability Int .J . Radiat . Biol . , 41, 161-181.
- Kakati, S..; Kowalaczyk, J. R. (1991) Distribution and recation of radiation induced chromosomal aberrations in human

lymphocytes as seen in the first and Second cells cycles. Materia Medica poloua 23 (20 : 101-102.

- Kanwar, K . C . and Verma, A. (1992) Alternation in the hematological profile in rat following whole body gamma radiation with and without veneration and pretreatment. J . Environ . Pathol . Toxicol . Oncol . 11, 235 –239 (Abstract).
- Kleinerman, R. A.; Littlefield, L. G.: Tarone, R. E., Machador, S.G.; Blettner, M.; Peteres, L.J. and Boice, J.D. (1989) chromosome aberrations in peripheral lymphocytes and radiation dose to active bone marrow in Patieuts treated for cancer of the cervix. Radiat. Res. 119. 176-190.
- Kaplan, I. (1972). Nuclear physics. second edition. ADDison wesley publishing company, Inc.

- Lioyd, D.C.; Purrot, R.J.; Dolphin, G.W.; Bolton, D. and Edwards, A.A. (1975). The rleationship between chromosome aberrations and low LET radiation dose to human lymphocytes. Int. J. Radiat. Biol., 28, 75-90.
- Lubs, H.A. and Semnelson, J. (1976) chromosome abnormalities in lymphocytes from normal human subject. Cytogenet, 6,402-411.
- National Research council (1996) carcinogens and Anticarcinogens in the Human Diet . National Academy press, Washington , DC.
- Makie, P.J.; Sorsa, M. and vinio, H. (1999). Kromosoma aberration och SCE arbetare some experiments for Bly. In 29th Nordiske, Yrkeshygienske motei Norge.3-5.
- Maisin, J.R.; Wambersie, A.; Gerber, G.B.; Mattelelin, G.;Lambiet-collier, M.; Decobter, B. and Gneulette, J. (1988) Life-Shortening and

Disease incidence C57BI mice after single and fractionated Y and high-energy neutron exposure. Radiat. Res., 113,300-317.

- Mandal, S. (1996). Fundamentals of Human genetics. First edition. The Auther and Sakuntala Ray-pp.97-99.
- Mange, E. J. . and Mange, A. P. (1999) Basic Human Genetics . Sinauer Associates , Inc.
- Mcfee, A.F., Banner, M.W. and Sherrill, M.N. (1974) Induction of chromosome aberration by invivo and in vitro gamma-radiation of swine lencocytes. Int. J. radiat. Biol, 21,513-520.
- Mettler, F.A. and Moseley, R.D. (Editors) (1985) Medical Effects of Ionizing Radiation. Grune and stration, U.K.
- Ministry of health, (1997): results of Iraqi cancer Registry, 1991-1997. In published.

- Ministry of health (1998). Results of iraqi cancer registry (1995-1997) Edited by Iraq cancer board, Baghdad: 1-31.
- Odeh, M.M.T. (1992) Effects of Benzene and its Derivatives on the frequency of sister-chromatid Exchanges, cell cycle kinetics and mitotic Indices in cultured Rat Bone Morrow cell-M-Sc. Thesis, Yarmouk university, Jordan.
- Pierce D.A.; Shimizn, Y.; Preston, D.L.; Vaeth, M. and Mabuchi, k. (1996). "studies of the Mortality of Abomb Survivors rebort 12, part I.cancer: 1950-1990, "Radiat. Res., 146:1-27.
- Popescu, N.C. and Dipaolo, J.A. (1982) The relevance of SCE to the induction of neoplastic cell transformation in "sister chromatid exchange "Ed-by sandberg, A.A., Allen Rliss Inc. N. York pp. 425.

- Prescott, D-M,; Flexere, A.S. (1986) Cancer the Misguided cell, second edition. Sinaner associates Inc.
- Radivoyevitch , T . and Hoel , D . G . (1999) Modeling the low LET dose response of BCR-ABL formation : predicting stem cell numbers from A- bomb data. Mathmet . Biosciences , 162 , 85 –101.
- Radivoyevitch, T . and Hole , D . G . (2000) Biologically based risk estimation for radiation induced chronic myeloid leukemia . Radiat . Environ Biophys 39:153-159.
- Radivoyevitch, T.; Ramsey, M.J. and Tucker, J.D. (1999) Estimation of the target stem-cell population size in chronic myeloid leukemogenesis. radiat. Environ. Biophys. 38:201-20G.
- Rao, L.V.; polaso, H. (1990). chromosmal aberration in germ cells of male mice

- immunised with attennated Viral vaccines (human). J-med Microbiol. 31/2 (115-118)
- Regato, J. A. and spjut, H. J. (ed). (1985). Cancer, Diiaguosis, Treatment and prognosis, 13-29. The C.Y. Mosby comp., U. S.A.
- Richards, J .A . (1964) . Modern college physics . ADDison wesley publishing company . Inc.
- Rosenbery, R ./ N. (1996). DNA triplet repeats and neurological disease . NEJM 335:1222 1224.
- Sabatier , M . B . ; Martins, L . ; pinton, M. and Dutrillanx , A.B.(1993) . Specific chromosome instability induced by heavy ions :Astep toward transformation of human fibroblasts . J. Mutat . , Res . 285 (2)p:229-371.
- Salvi, R.; Deandries, C.; pariani, S.; Orsini, S.; piautanida, M.; Rossella, F. and Simoni, G. (1993). (Frequency of chromosomal aberrations after exposure to gamma –

- radiation of human chorionic villi . Mut . Res-291 (3):213-216.
- Samet, J. M. (1997). Epidemologic studies of lonizing radiation and cancer. past successes and future challenges. Vol. 105. Iss4, pp:883-889.
- Shubber, E. K. and Al-Shaikhly, A. W. (1989) Cytogenetic analysis of blood lymphocytes from X-ray radio graphers. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 61, 385 –389.
- Shubber, E.K.; Anada, S.M. and Al-Allak, B.M. A.(1988). validity of chromosomal and sister chromatid exchange in the Risk assesment of industrial pollution in Man. J.Biol. Sci. Res. (19(3): 693-713.
- Scott, D. and Zampetti -Bosseler, F.(1980). The relationship between cell killing , chromosome aberration spindle and Mitotic delay in Mouse lymphoma cell of differential

Sensitivity to X-rays . Int . J . Radiat . Biol . , 37, 33-47.

- Scott, D.; Fox, m and Fox, B.W. (1974)The relationship between chromosomal aberration Survival and DNA repair in tumour cell lines of differential Sensitivity to X-rays and Sulphur Mustard. Mutat. Res., 22,207-211.
- Simpson , P . ; Morris , T . ; Savage and Thacker , J . (1993) .High -resolution cytogenetic analysis of X-ray induced Mutations of the HPRT gene of primary human fibroblasts. cytogenetics and cell Genetics 64 (1):39-45.
- Staiano, C.L.; darzynkiewiz, z. and Hefton, J. M.(1993). Increased Sensitivity of lymphocytes from people over 65 to cell cycle arrested and chromosomal damage science, 219, 1335-1337.
- Sugimura, T.; Kawachi, T.Matsushima, T.; Nagoa, M.; sato, S. and Yahagi, T. (1997). Acritical review of submammalin system for

- Mutgen detection, in: Scott, D., Bridges, B.A. and Sobels, F.H. (Edrs), progress in genetic toxicology, Elsevier/North Holland, Armsterdam, pp. 125-140.
- Tamura, H.; Sakurat, M. and Sugahara, T. (1978) chromosome aberration of peripherral lymphocytes in rabbits exposed to single and fractionated whole boby X-irradiations.j.Radiat. Res.,19, 108-114.
- Thompson, D. E.; Mabuchi, K.; Ron, E.; Soda, M.; Tokunaga, M.; Izumi, S. and preston, D.L. (1994) "Cancer incidence in atomic bomb Survivors. Part 11: Solid tumors, 1958-1989," Radiat. Res., 137:S17-S67.
- Travis, E.L. (Editor)(1975) primer of medical Radiobiology year Book Medical publisher, USA.
- Upton, A .C .(1982) physical carcinogenesis. In cancer Etiology : chemical and physical

- carcinogenesis, edited by Becker, F.F. plenum press. New York and London.
- Virsik, R.P. and Harder, D. (1980) Recovery kinetics of radiation induced chromosome aberration in human Go lymphocytes. Radiat. Environ. Biophys. 18, 122,238.
- Vizayalaxm , Reiter , R.J . and Meltz , M. L . (1995) Melatonin protects human blood lymphocytes from radiation induced chromosome damage . Mutat . Res . , 346,23-31.
- Wenrn, Y.; Mingdong, W.; Lu, C. and Yake, J.(1995) pre- Exposure of Mice to low does rate ionizing radation reduces chromosome aberrations induced by Subsequent exposure to high dose of radiation or mitomycin C-chin Med. Sci. J-10, 50-53.
- W.H.O. (1994) Environmental Health criteria 160 :Ultraviolet Radiation published under the W.H.O. Geneva.

- Wiethege , T . ; Wesch , H . ; Wegener, K .; Muller, K.M . ; Mehlhorn , J . ; Spietheff , A ; schomig , D. ; Hollstein , M . and Bartsch m H. (1999) german uranium miner study pathological and Molecular Genetic findings .Vol .152 , Iss 6, pp 552-555.
- With , A . ; Leitz , G . and grenlich , K .O . (1994) Uv B Laser induced DNA damage inlyphoeytes observed by single -cell gel electrophoresis .J. photochem .photobiol . B : Biol -, 24 ,47-53.
- Woloschak, G.E., chang Lin, C.M., chung, J. and Libertin, C.R. (1996) Expression of sponteneous and gamma ray induced apoptosis by Lymphocytes of the wasted mouse Int.J. Radiat. Biol., 69, 47-55.
- Yaseen, N.Y.; Taufiq, M.S.; Shaker, A.A. and Mutasher, S. M. (1999). chromosomal study on peripheral blood lymphocytes by using human plasma in culture media. J. Sudd. Univ. . (science). 3:167 174.

- Yoshimoto, Y . and Mabuchi, K . (1991) . Mortality and cancer risk among offspring (F1) of atomic bomb Survivors .J. Radiate . Res. Sup 11:294-300.